

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

5

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Eugène TOULEMONDE

Interne des Hôpitaux d'Orléans

Né le 5 décembre 1930, à Neuilly-sur-Seine (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

195

ACIDOSE AIGUË CURABLE
au cours de la pancréatite hémorragique

•

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : M. DE GENNES, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : TOULEMONDE

Prénom : EUGÈNE

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

TOULEMONDE (EUGÈNE).
— Acidose aiguë curable au
cours de la pancréatite hémor-
ragique. A propos d'une obser-
vation. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1958, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

TOULEMONDE (EUGÈNE).
— Acidose aiguë curable au
cours de la pancréatite hémor-
ragique. A propos d'une obser-
vation. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1958, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

TOULEMONDE (EUGÈNE).
— Acidose aiguë curable au
cours de la pancréatite hémor-
ragique. A propos d'une obser-
vation. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1958, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

TOULEMONDE (EUGÈNE).
— Acidose aiguë curable au
cours de la pancréatite hémor-
ragique. A propos d'une obser-
vation. — Paris, Imp. R. Fou-
lon, 1958, in-8°, 39 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1958, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Eugène TOULEMONDE

Interne des Hôpitaux d'Orléans

Né le 5 décembre 1930, à Neuilly-sur-Seine (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le

195

ACIDOSE AIGUË CURABLE
au cours de la pancréatite hémorragique

•

A PROPOS D'UNE OBSERVATION

Président : M. DE GENNES, Professeur



PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1958

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Bénard (H.), Brocq, Cadenat, Carnot, Chabrol, Champy, Chevassu, Debré (R.), Delbet, Donzelot, Gastinel, Guillain, Halphen, Harvier, Laroche (G.), Laubry, Lemaître, Lévy-Solal, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquot, Mondor, Mulon, Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié, Sézary, Tanon, Velter.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DEJARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)
	MÉNÉGAUX (G.)
Cliniques chirurgicales	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
	NOULONGUET
	QUÉNU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
	BARIETY
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU (R.)
	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
	LANTUÉJOUL (P.)
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique physio-pathol. des problèmes alimentaires	HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÈNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i> DEBEYRE (J.) OLIVIER CABROL	Obstétrique	{ MORIN (P.) RAVINA (J.) LELORIER ROBEY
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.)	Ophtalmologie	{ DESVIGNES (P.) BRÉGEAT
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) CHRISTOL	Orthopédie	JIDET (R.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA DESGREZ (P.)	Oto-rhino- laryngologie	{ AUBRY (M.) MADURO (M.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)	Parasitologie	{ CHABAUD (A.) BRUMPT (L.) ABOULKER (P.) BAUMANN (J.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) VERNE (J.-M.)
Dermato- syphiligraphie	DUPERRAT (F.)	Pathologie chirurgicale	{ BARCAT CAUCHOIX DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN MATHEY THOMERET
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i> COUJARD		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		
Maladies infectieuses	BASTIN		
Médecine légale et du travail	{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> GAULTIER (M.) HADENGUE (A.) ALBAHARY	Pathologie expérimentale	{ MAURICE LOEPER (J.) BERNARD (J.) BOUDIN (G.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DOMART (A.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE		
Obstétrique	{ GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MERGER (R.)		

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie	{ BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		{ DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique	
	PERRAULT (M.)	médicale	{ D'JOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)		{ GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	THIEFFRY (St.)	Pneumo- ptisiologie . . .	KREIS (B.)
	TURIAF (J.)	Psychiatrie . . .	{ BARUK
	BOUVIER		{ PICHOT
	BRICAIRE	Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
	BRISSAUD	Rhumatologie . .	DÉLBARRE
	DEROT	Stomatologie . .	{ CHAPUT (Mme A.)
Pédiatrie	MALREZ		{ CERNÉA (P.)
	ROYER	Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE
	WOLFROMM		{ PERRAULT
Pharmacologie . .	JOSEPH (R.)	Urologie	KUSS (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)		
	MOZZICONACCI		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale	{ KOURILSKY (R.)
	HUGUIER (J.)		{ MARCHAL (G.)
	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	{ ESCALLE (G.)
	PADOVANI (P.)		{ MAYER (M.)
	ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique médicale	RUDLER (J.C.)	Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)
	DREYFUS (Gilbert)		
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR EUGÈNE LYMAN FISK

Membre de l'Académie de Médecine de New-York

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

MONSIEUR EDOUARD TOUTLEMONDE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A CATHERINE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN DE GENNES

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Broussais
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse.*

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RODOLPHE TOURNEUR

Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a inspiré le sujet de ce travail
et nous a aidé dans sa réalisation.*

A MES MAITRES DE L'HOTEL-DIEU D'ORLÉANS

A MONSIEUR MARC-FRANÇOIS MARTELLI

Officier de la Légion d'Honneur

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service du Professeur DE GENNES, un malade qui présenta une acidose, une pancréatite aiguë hémorragique et un abcès du pancréas. Le malade guérit de chacune de ces affections et sortit deux mois plus tard en excellent état général, gardant pour toute séquelle un trouble minime de la glyco-régulation.

L'intérêt de cette observation nous a poussé à rechercher dans la littérature médicale des cas similaires : nous avons trouvé 18 malades de ce type ; tous, à l'exception de 3, succombèrent.

De cette étude, nous allons essayer de dégager les signes qui devraient permettre le diagnostic de pancréatite chez un malade trouvé en état d'acidose.

Nous examinerons quelques-unes des raisons de la survenue de cette acidose, ainsi que les thérapeutiques que l'on peut envisager pour sauver le malade.

Nous tenons à remercier ici tout particulièrement Monsieur le Professeur DE GENNES qui nous a si aimablement accueilli dans son service. Nous y avons trouvé une aide précieuse dans notre travail.

PREMIÈRE PARTIE

OBSERVATION DE MONSIEUR P...

Service de M. le Professeur L. De Gennes

(Hôpital Broussais)

L'observation que nous allons rapporter concerne un malade jusqu'à bien portant sans aucun antécédent de diabète.

M. P... est un joyeux quinquagénaire : bons vins, bonne table, deux apéritifs ne lui font pas peur. Il porte ses 105 kg sans trop de gêne, sauf pour monter ses escaliers ou pour sortir de sa voiture.

Parfois, il ressent des douleurs épigastriques qui évoluent par crises de trois jours et disparaissent sans lui laisser le désir de consulter un médecin.

Son poids lui donne tout de même du souci et il décide de maigrir : Préludine, un seul repas par jour, suppression de l'alcool. Ce régime lui donne de bons résultats pendant six mois, il passe à 95 kg et part en vacances.

Ces vacances sont complètes, il se remet à manger et à boire comme par le passé pendant huit jours, mais il est pris brutalement de douleurs épigastriques et de l'hypochondre droit irradiant à tout l'abdomen. L'abdomen est ballonné, il n'y a ni vomissements ni arrêt des gaz, la température est normale. Les douleurs évoluent par crises paroxystiques d'une extrême violence nécessitant des injections de morphine ; au bout de quatre jours, tout s'arrange avec une selle diarrhéique très fétide.

Le malade rentre à Paris. Il ne souffre plus, mais il reste très fatigué, se lève dix fois par nuit pour boire et pour uriner. L'amaigrissement est vertigineux et, lors de son entrée dans le service le 2 septembre 1957, il pèse 75 kg, soit une perte de 20 kg en quinze jours.

Il est pâle, asthénique, son haleine sent l'acétone ; sa température est normale. L'examen complet montre :

- Mydriase.
- Souffle systolique apexien et endo-apexien, irradiant vers l'aisselle, rude, râpeux.
- L'hypochondre gauche est le siège d'une tuméfaction sensible, allongée verticalement, descendant vers l'ombilic, remontant sous les fausses-côtes.

- L'examen des urines montre la présence de sucre en abondance, de corps cétoniques.
- La glycémie est à 4,40 g.
- R.A. : 34 volumes.
- Numération : G.B., 18.000 ; G.R., 5.100.000 ; poly., 91 %.

Il s'agit d'une acidose en voie de décompensation et le traitement est institué d'urgence : le malade reçoit dans la journée 180 U d'insuline, sérums salé et bicarbonaté, antibiotiques.

Le lendemain, l'état est meilleure ; le sucre a disparu des urines : on suspend les injections d'insuline.

Dans les jours suivants, les glycémies successives ne montrent pas d'anomalies graves : 1,20 à 1,50 g, mais la température monte progressivement, atteignant 40° le septième jour. Une hémoculture est positive à un colibacille sensible à la tétracycline. La numération ne montre pas de polynucléose.

Le traitement antibiotique est modifié, mais au bout de quatre jours, la masse de l'hypochondre gauche, jusque-là invariable au point de faire douter de son existence, se met à grossir. Il existe une légère défense lombaire, une polynucléose neutrophile : G.B., 19.000 ; poly., 81 %.

On décide une lombotomie pour abcès de la loge pancréatique.

Compte rendu opératoire :

Lombotomie : tous les plans sont infiltrés d'œdème, taches de bougie sur la capsule du rein. Celui-ci est normal.

On décolle le péritoine pariétal en refoulant la masse abdominale. A ce moment, on voit sourdre du pus dont l'origine est pancréatique.

Nettoyage et toilette.

On met une lame de caoutchouc rétropéritonéal au contact du pancréas, une autre dans la loge rénale, un drain dans l'abdomen pour instillation de tifomycine.

Fermeture en un plan au fil d'acier après prélèvement de pus pour examen (la culture montrera un colibacille).

Les suites opératoires sont bonnes ; la fistule se ferme presque totalement un mois après. Des glycémies périodiques oscillent entre 1,20 et 1,50 g. Le 7 novembre 1957, une épreuve d'hyperglycémie provoquée donne les résultats suivants :

- Glycémie à jeun : 1,40 ; ingestion de 50 g de glucose
- » après 30' : 1,70
- » après 60' : 1,80
- » après 90' : 1,95
- » après 120' : 1,60

Le malade sort en excellent état général et local. Il pèse 75 kg.

Il s'agit donc d'un malade qui a fait successivement : une pancréatite aiguë hémorragique, une acidose, un abcès du pancréas et qui a guéri de toutes ces affections redoutables, conservant après deux mois un trouble léger de la glycorégulation.

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LA LITTÉRATURE DEPUIS 1896

CAS N° 1 (BENDA et STADELMAN, 1896)

Il semble que le premier cas relevé dans la littérature médicale doive être attribué à BENDA et STADELMAN qui le publièrent en 1896.

La malade était âgée de vingt-trois ans et n'avait aucun antécédent de diabète. Le début fut brutal : violentes douleurs abdominales, vomissements. Par ailleurs, elle présentait une dyspnée importante, une odeur acétonémique, une polyurie à 4 litres. L'analyse d'urine montre une glycosurie à 50 grammes par litre, une albuminurie.

La malade est déshydratée et dans un état de torpeur qui s'aggrave progressivement. La mort survient dans la journée, en dépit du traitement.

L'autopsie montre : taches de nécrose graisseuse sur le péritoine ; deux larges zones d'infarctissement hémorragique du pancréas au niveau de la tête et de la queue.

Cette observation est particulièrement intéressante car elle survient neuf ans après la description par Reginald FITZ de la pancréatite aiguë et un an après que ALTKINSON eut insisté sur les troubles de la glycorégulation au cours de ce syndrome.

CAS N° 2 (NEUMANN, 1904)

Il concerne une jeune femme de vingt-quatre ans chez laquelle on ne retrouve aucun antécédent de diabète.

Elle se plaignait essentiellement de douleurs épigastriques extrêmement violentes durant depuis plusieurs jours avec vomissements. Aucun diagnostic n'est posé et l'intervention montre des taches de nécrose graisseuse sur le péritoine ainsi qu'une infiltration hémorragique de la loge pancréatique. Drainage.

Au dixième jour, sans cause précise, apparition d'obnubilation et de déshydratation, odeur d'acétone, dyspnée. L'état s'aggrave d'heure en heure. Le traitement, alors fort mince : régime, bicarbonate de soude, ne change rien, et la malade meurt dans la journée.

L'autopsie montre une nécrose presque totale de la glande.

CAS N° 3 (RODRIGUES, 1924)

Madame C..., âgée de cinquante-neuf ans, est admise dans le service dans un état semi-comateux.

C'est une femme pléthorique. Dans ses antécédents, on ne trouve pas de diabète : une analyse d'urine a été faite six semaines auparavant. Des troubles dyspeptiques durent depuis des années.

Trois jours avant l'admission, elle est prise de violentes douleurs abdominales accompagnées de vomissements incoercibles. La malade était inconsciente et présentait une forte odeur d'acétone. L'abdomen présentait une légère défense.

Le diagnostic de pancréatite fut posé et l'on se préparait à intervenir lorsque les résultats des examens firent différer l'intervention.

Urine : sucre +++ ; acétone +++ ; acide diacétique +++.

La glycémie était à 6 grammes.

Les troubles métaboliques sont considérés comme une contre-indication opératoire formelle et le traitement par l'insuline institué. En trois heures, l'état était presque satisfaisant.

Au sixième jour, la malade est équilibrée avec 24 U.

Au neuvième jour, arrêt de l'insuline : la glycémie est à 0,86. La malade semble aller beaucoup mieux.

Au onzième jour, poussée d'hyperglycémie à 2,80. On reprend l'insuline : 24 U par jour.

Le treizième jour, brusquement, collapsus et mort en une demi-heure.

L'autopsie pratiquée deux heures après la mort montrait un grand nombre de taches blanc jaunâtre de nécrose graisseuse. Un liquide hémorragique abondant coulait dans le péritoine. La bile était brun sale et contenait du pus. Pas de calcul dans la vésicule. Pancréas oedémateux présentant des taches de nécrose graisseuse à sa surface. Du pus pouvait être exprimé de cette région.

CAS N° 4 (HOLTEN, 1924)

La malade, âgée de quarante-huit ans, entre dans le service le 23 juin 1923 pour un coma.

Dans les antécédents, une cholécystite lithiasique est connue depuis trois ans : un frère est mort de diabète.

Les urines ont été examinées cinq semaines auparavant : pas d'anomalie.

Depuis quelques jours, la malade avait ressenti des douleurs épigastriques irradiant à tout l'abdomen.

La malade présentait, à son entrée, une obnubilation marquée, répondait mal aux questions. Respiration rapide à 36. Haleine exhalant une forte odeur d'acétone. Température à 35°8.

Urine : sucre +++ ; acétone +++ ; albumine ++.

Glycémie : 7,30 grammes.

Le traitement est mis en œuvre :

— Insuline : 16 unités Toronto sous-cutanée à 11 h

5 unités Toronto sous-cutanée à 13 h

45 unités Toronto sous-cutanée le lendemain

La malade sombre de plus en plus dans l'inconscience et meurt trente heures après l'admission.

L'autopsie montre la présence de calculs dans la vésicule.

Le pancréas est le siège d'une nécrose hémorragique diffuse.

On trouve des taches de stéatonecrose sur le péritoine.

L'examen microscopique du parenchyme acineux montre une dégénérescence. On ne trouve plus d'îlots de Langerhans intacts.

CAS N° 5 (TSCHERNING, 1925)

Il s'agit d'une femme de trente et un ans. On ne trouve aucune trace de diabète dans ses antécédents, ni chez elle ni dans sa famille.

Une analyse urine pratiquée chez elle seize jours auparavant avait été négative.

Elle entre à l'hôpital pour des douleurs épigastriques extrêmement violentes durant depuis quelques jours, accompagnées de vomissements et de signes de collapsus.

Glycosurie +++.

Glycémie élevée.

Le traitement provoque une amélioration incomplète et, six jours après l'admission, elle tombe dans le coma et meurt.

L'autopsie prouve la pancréatite, montrant un infarctus important du pancréas.

CAS N° 6 (WARFIELD, 1927)

Le malade, âgé de cinquante ans, ne présente aucun antécédent de diabète personnel ou familial. Marié, directeur d'entreprise, il a été régulièrement suivi à propos de contrat d'assurance-vie.

Tout récemment, il a été examiné à fond à la Mayo Clinic à la suite d'un accident d'automobile (mai 1926) : aucune anomalie n'a été décelée.

En août 1926, il tombe malade, présente une pyrexie importante. De nombreux examens sont pratiqués mais aucun diagnostic n'est porté.

Le 22 septembre, il est trouvé chez lui dans un semi-coma. Il présente une dyspnée importante, dégage une forte odeur d'acétone. Il s'était plaint le matin

de fortes douleurs d'estomac et de nausées. L'état s'aggrave d'heure en heure. La respiration devient du type Kussmaul. A l'entrée, la glycémie est à 5,50 g ; les urines renferment sucre et acétone. Il reçoit de l'insuline, 180 unités ordinaires entre 19 heures et 8 heures. Le traitement suffit à ramener la conscience et à supprimer le sucre des urines.

Le malade est alors équilibré avec très peu d'insuline : 10 unités.

Le 10 octobre, les douleurs abdominales et les vomissements ont repris avec une acuité qui provoque une laparotomie : le pancréas est doublé de volume, induré, avec quelques nodules. On incise la capsule et on draine. L'état s'améliore lentement jusqu'au 9. Puis soudain, le malade va de plus en plus mal et meurt le 31.

L'autopsie montre une hypertrophie des surrénales, une destruction très importante du pancréas, particulièrement de la tête où on ne retrouve ni acini ni îlots de Langerhans. Dans de nombreux endroits, la prolifération cellulaire évoquait à première vue un cancer, mais l'étude approfondie montrait que ces aspects étaient dus à une régénération des tissus acineux.

CAS N° 7 (WARFIELD, 1927)

Cette femme entre à l'hôpital de Lakeside le 9 août 1927, se plaignant de douleurs abdominales durant depuis six jours. Des vomissements étaient survenus le troisième jour et les selles étaient noires. Elle avait une soif intense malgré son intolérance gastrique et sa respiration était très rapide.

A son entrée, elle était très obnubilée, présentait une légère cyanose et ressentait de très violentes douleurs abdominales. Les urines contenaient sucre et acétone. Glycémie : 5,60.

Les selles graisseuses contenaient du sang. Température à 37°.

Le traitement fit disparaître rapidement le sucre des urines au second jour.

Cette jeune femme quitta l'hôpital le vingtième jour sans traitement et sans régime. Elle ne présentait aucune glycosurie.

C'est le premier cas où l'on voit une guérison, mais la pancréatite n'a pas été prouvée. Toutefois, il semble difficile d'expliquer autrement les signes cliniques.

CAS N° 8 (FOORD et BOWEN, 1930)

Une jeune femme de dix-huit ans, enceinte de sept mois et demi, est admise dans un coma vigil.

L'histoire de la maladie, racontée par le mari, montre que depuis deux semaines elle ressentait une soif intense mais qu'elle n'avait pas réduit son activité. Depuis huit heures, elle vomissait et était devenue progressivement inconsciente.

Déshydratation extrême, dyspnée. La glycémie était à 12 g. Les urines prélevées par sondage contenaient 75 g de sucre par litre.

Le traitement : insuline, perfusion de sérum, caféine, ne changea rien à la situation et la mort survint vingt-quatre heures après les premiers vomissements.

L'autopsie ne met en évidence aucune lésion macroscopique. Une forte odeur d'acétone se dégageait des tissus.

L'examen microscopique du pancréas mit en évidence de multiples abcès, une infiltration diffuse par des polynucléaires, une hyperhémie et un œdème du tissu interstitiel.

Les îlots de Langerhans étaient très réduits en nombre. Parmi ceux qui restaient, certains étaient hypertrophiés.

CAS N° 9 (BAYER, 1930)

Le malade, âgé de vingt-huit ans, entre à l'hôpital le 25 mars 1929 dans un état d'obnubilation complète.

L'histoire est racontée par sa femme qui parle d'une douleur de l'hypochondre gauche durant depuis environ deux semaines, peu intense mais permanente : les vomissements sont journaliers, la polyurie et la polydyspnée ont été remarquées depuis une semaine, mais aucun antécédent semblable dans les années précédentes.

A l'entrée : pouls 116 ; poids 100 kg ; impossibilité de répondre ; respiration de Kussmaül ; déshydratation intense ; odeur acétonique de l'haleine.

Urine : sucre ++ ; acétone ++.

Glycémie : 6 g.

R.A. : 16 volumes.

Le traitement est mis en œuvre et opère d'abord une résurrection, puis le malade perd conscience et meurt dix heures après l'admission.

L'autopsie montre une nécrose aiguë du pancréas avec stéatonecrose du péritoine. Le poids total de la glande est de 370 g. L'examen microscopique montre l'envahissement du parenchyme et du tissu interstitiel par la nécrose, une hyperhémie des capillaires. Des îlots de Langerhans intacts sont retrouvés en grand nombre.

CAS N° 10 (BERNARD, 1930)

La malade, âgée de cinquante-quatre ans, pléthorique, est suivie depuis quinze ans pour des troubles dyspeptiques. Une lithiase biliaire est connue depuis sept ans, mais aucune analyse n'a jamais montré de diabète.

A son entrée, le 7 octobre 1929, elle se plaint de douleurs épigastriques extrêmement violentes, irradiant vers l'épaule gauche, ayant commencé brutalement quelques heures auparavant.

Examen : sensibilité de l'épigastre, abdomen souple.

Urine : sucre + ; ni acétone, ni albumine.

Glycémie : 2,60 g.

R.A. : 55 volumes.

Amylasémie : 96.

Le 8 octobre, on constate une légère défense de l'épigastre.

Glycémie : 3,70.

Amylasémie : 256

La malade reçoit par la bouche 50 g de dextrose et la glycémie passe à :

— 7,60 g à la quarante-cinquième minute ;

— 5,80 g à la cent vingtième minute.

Intervention :

Liquide hémorragique dans l'abdomen, nécrose graisseuse du péritoine, le pancréas est noirâtre.

Tamponnement, drainage.

Après l'intervention, la glycémie monte à :

— 4 à 17 h 30 ;

— 5,19 à 19 heures.

Le lendemain, la situation d'abord améliorée sous l'influence de l'insuline, s'aggrave brusquement et la malade meurt.

Autopsie :

Nécrose des neuf dixièmes du pancréas.

Vésicule biliaire calculeuse.

Vieil ulcus gastrique accolé au pancréas.

CAS N° 11 (S. SOBEL, 1938)

Le malade, Noir, âgé de trente-trois ans, est admis le 14 mai 1937 comme un possible ulcère. Aucun antécédent. Malade régulièrement suivi par des institutions sérieuses.

Il se plaint essentiellement de vomissements et de douleurs de l'hypochondre gauche. Aucune maladie jusqu'à ces trois derniers mois où il a commencé à souffrir et à boire de grosses quantités d'eau. Depuis quelques jours, il vomit tout ce qu'il prend et a perdu en tout 12 kg.

A son admission, état semi-comateux. Les urines contiennent sucre et acétone en abondance. Glycémie : 3,30. Le diagnostic de coma diabétique est porté et le traitement entrepris. Insuline intraveineuse, sérum glucosé (165 unités d'insuline le premier jour).

Dans les jours suivants, la dose d'insuline est progressivement diminuée sans que le sucre apparaisse dans les urines. On continue l'insuline malgré la négativité des urines pour permettre une ration calorique plus élevée.

Le 8 juillet 1937, une épreuve d'hyperglycémie provoquée donne les résultats suivants :

— à jeun : 1,12 g. Ingestion de 100 g de glucose

— 30 mn : 1,30 urines : 0

— 60 » : 1,80 » : 0

— 90 » : 1,80 » : traces

— 120 » : 1,30 » : 0

Le malade a été régulièrement suivi depuis et n'a jamais ressenti de troubles (six mois d'observation).

Dans cette observation où la maladie a évolué vers la guérison, la pancréatite n'a pu être que supposée.

CAS N° 12 (H.B. SHUMACKER, 1940)

Cette malade, âgée de quarante-huit ans, est admise au New Haven Hospital avec le diagnostic de pancréatite aiguë, durant depuis neuf heures. Elle a été hospitalisée peu auparavant pour une cholécystite aiguë : les urines ne contenaient pas de glucose alors que cette fois on trouve sucre et acétone. La laparotomie affirme le diagnostic de pancréatite. Un examen post-opératoire montre la présence de 1,55 g de sucre dans le sang.

Le lendemain matin, après perfusion intraveineuse de sérum salé et glucosé, la glycémie est à 2,51. La malade ne répond plus aux questions ; l'haleine sent l'acétone. La première impression est qu'elle présente un coma diabétique. On lui administre du sang, du sérum salé et sucré, de l'insuline en perfusion intraveineuse. Une heure et demie plus tard, elle parle normalement. Pendant cette période, les urines réduisent la liqueur de Fehling.

Quatre heures après la dernière injection d'insuline, la glycémie est à 0,76 : arrêt de l'insuline.

Le lendemain, elle est à 0,62 (sans insuline).

L'auscultation révèle des signes de pneumonie. On lui donne de temps en temps un peu d'insuline, mais à aucun moment il n'y eut de glycosurie.

Elle fait alors une septicémie à pneumocoque et meurt après sept jours malgré les transfusions répétées et les autres traitements.

C'est la première observation où un malade se remet d'une acidose au cours d'une pancréatite prouvée.

Il est regrettable qu'une septicémie ait empêché de suivre la patiente plus longtemps.

CAS N° 13 (MM. STEINER et P.C. TRACY, 1943)

L'enfant, âgé de treize ans, fut admis au Children's Memorial Hospital pour un coma qui durait depuis vingt-quatre heures. L'histoire, difficile à reconstituer car l'enfant n'habitait pas chez ses parents, se résumait à des crampes abdominales et de la constipation depuis quelques mois, une polyurie et une soif anormale depuis quelques jours. Dans les trois jours précédant son admission, il avait souffert de douleurs abdominales très violentes, et de vomissements, de somnolence.

À l'admission, le malade présentait l'image frappante d'un coma diabétique : amaigrissement, déshydratation, respiration de Kussmaül.

Parmi les signes d'examen, on notait une hypertrophie du foie qui descendait jusqu'à la ligne bi-iliaque, un ballonnement abdominal avec rigidité.

Les urines contenaient du sucre en abondance et de l'acétone. La glycémie était à 4,82 g ; le cholestérol à 4,97 ; la réserve alcaline à 27,5 volumes.

Le traitement fut mis en œuvre : insuline intraveineuse, solution de Ringer, sérum salé.

La rigidité de l'abdomen fit discuter un syndrome chirurgical aigu. Mais cette hypothèse fut écartée et l'état de l'abdomen attribué aux signes du coma diabétique non compliqué.

Malgré le traitement, la tension se mit à baisser, le pouls devint filant, une respiration de Cheyne-Stokes apparut. La mort survint dix-sept heures après l'admission. Le malade avait reçu 220 unités d'insuline ordinaires et 3.000 cm³ de liquide.

Autopsie :

On constate une énorme dilatation de l'estomac, du côlon et de l'intestin qui présentait une couleur rouge sombre avec des marbrures vertes et noires. Il y avait 300 cm³ de liquide rougeâtre, sanieux, d'odeur atroce dans la cavité péritonéale. Un réseau lâche de fibrine s'étendait sur les anses et le côlon. Sur la surface de l'intestin, particulièrement du côté du cæcum, on trouvait des bulles gazeuses. Le tissu rétropéritonéal crépitait dans les deux flancs. Pas de perforation. Le foie pesait 1.250 g. Son bord inférieur descendait jusqu'à la crête iliaque. Le pancréas semblait normal. Son poids était de 30 g. Mais l'examen microscopique mit en évidence des lésions inflammatoires et hémorragiques. Nécrose des îlots de Langerhans. Les signes prédominaient au niveau de la tête. Au niveau de la queue, on trouvait de nombreux îlots intacts.

La culture du sang du cœur et du liquide péritonéal montrait des bacilles Gram négatifs du côlon ainsi que des anaérobies Gram positifs sporulés. Les colonies ressemblaient au bacille *B. welchii*, mais l'identification ne put être parfaite faute d'anti-sérum.

CAS N° 14 (WARREN, FALLIS, BARROW, 1950)

Un homme de trente-sept ans est admis au Henry Ford Hospital le 18 août 1943, pour une douleur exécrante de l'épigastre. Cette douleur résiste à la morphine. Le malade vomit.

Aucun antécédent personnel ou familial de diabète : le malade, un peu obèse, gros mangeur et grand buveur, présente des douleurs fréquentes de l'hypochondre droit ; une radio de sa vésicule y a montré de nombreux calculs. Les urines sont normales. Glycémie : 1,98.

Le diagnostic de pancréatite est porté et l'intervention repoussée. Le malade est mis en aspiration continue.

Le troisième jour, la glycémie monte à 2,68. Le malade, asthénique, présente une respiration de Kussmaül, une odeur d'acétone.

Urine : sucre + ; albumine ++.

R.A. : 25 volumes.

Traitement intensif qui fait sortir le malade du coma.

Le malade sort le 20 septembre 1943 avec une dose d'insuline de 60 unités.

Une cholécystostomie est pratiquée le 8 octobre, objectivant le diagnostic (taches de stéatonécrose). Dix jours après, l'état s'aggrave, la température monte, le malade meurt le 10 novembre.

Autopsie :

Montre une nécrose totale du pancréas avec un abcès occupant la loge pancréatique.

CAS N° 15 (WARREN, FALLIS, BARROW, 1950)

Le malade est admis pour des douleurs de l'hypochondre gauche durant depuis deux jours, avec vomissements. Les douleurs ont suivi une abondante libation.

Aucun antécédent de diabète.

A l'entrée, on note un mauvais état général, une dyspnée importante, sans cyanose.

Urines : sucre + ; mais ni albumine ni acétone.

Glycémie : 3,82.

R.A. : 25,3.

Cinq jours après son admission, on découvre, dans le flanc gauche, une masse qui fait penser à un P.P.N. — lombotomie.

Deux jours après, laparotomie par médiane sus-ombilicale montrant une collection dans la loge pancréatique contenant 800 cm³ de liquide rouge sombre. Marsu-pialisation.

Convalescence longue. Après neuf semaines, le malade sort avec un diabète léger équilibré par le régime et une petite dose d'insuline.

Ce malade a dû présenter une acidose grave et transitoire. Après intervention sur un faux kyste du pancréas, il lui reste un diabète léger.

CAS N° 16 (DROUET, 1956)

Th... Armand, quarante-huit ans, employé de bureau, entre dans le service le 5 novembre 1952 pour dyspnée *sine materia*.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels (R.A.A. en 1946).

Début des troubles il y a huit jours par une dyspnée avec polypnée. Antécédent identique dans les années précédentes. Trois jours avant l'hospitalisation, syndrome douloureux épigastrique avec vomissements.

Entrée :

Malade obèse, gros mangeur, apyrétique, présentant une forte odeur d'acétone. On remarque sur la partie droite de l'abdomen et sur la cuisse droite, ainsi que sur la face antérieure des genoux, la présence de taches purpuriques entourées d'un halo violet clair.

Glycémie : 4,54.

R.A. : 23,5.

Urines : sucre, traces ; acétone + ; albumine +.

Traitement intensif du coma qui devient de plus en plus profond. Exitus à 22 heures.

Autopsie :

Pancréas largement détruit par une pancréatite aiguë typique. On pouvait pré-

lever des fragments de la glande dont l'étude histologique devait montrer par la suite la présence en quantité appréciable d'îlots de Langerhans intacts.

On retrouve dans le péritoine un liquide hémorragique, et, de place en place, des plages de cystostéatonécrose.

CAS N° 17 (GJONE, 1957)

La malade, âgée de soixante-huit ans, est hospitalisée le 28 décembre 1954 pour coma carus.

Cette femme est suivie depuis plusieurs années pour un flutter auriculaire : aucun signe de diabète n'a jamais été décelé.

Depuis quatorze jours, on avait remarqué une soif extrêmement vive avec polyurie. La veille, la malade s'était plainte d'asthénie très marquée, confinant à la somnolence.

A son entrée, elle présente un coma carus sans signe de localisation. On note une légère défense abdominale.

Urines : sucre 50 g par litre ; acétone + ; albumine +.

Sang : glycémie 7,5 g.

R.A. : 9,5 volumes.

La malade meurt cinquante minutes après son admission, sans qu'aucun traitement n'ait pu être entrepris.

Autopsie :

Pancréatite aiguë hémorragique typique avec taches de cystostéatonécrose, infarctus important de la glande, cholédoque libre, calculs vésiculaires.

CAS N° 18 (GJONE, 1957)

La malade, âgée de cinquante et un ans, entre dans le service le 14 octobre 1956 pour coma. Très bon état général jusqu'alors. N'a pas été examinée par un médecin depuis vingt-quatre ans.

Depuis trois jours, cette personne présentait une asthénie importante avec anorexie totale. Coma carus. On note cependant une défense abdominale à la palpation profonde de la fosse iliaque gauche sans contracture. Température : 34,8. Pouls : 100. T.A. : 8,5-6.

Urines : sucre et albumine ; pas d'acétone.

Glycémie : 4 g. R.A. : 8,8 volumes.

Le traitement est mis en œuvre : insuline I.V., sérums salé et sucré, mais la malade meurt le lendemain matin sans avoir repris connaissance.

Autopsie :

Pancréatite aiguë hémorragique typique avec taches de cystostéatonécrose.

L'examen microscopique montre la nécrose très importante, l'absence de tumeur maligne.

TROISIÈME PARTIE

ELEMENTS DU DIAGNOSTIC DE PANCREATITE CHEZ UN MALADE EN ETAT D'ACIDOSE

Nous avons rapporté toutes ces observations parce que le diagnostic a presque toujours été affirmé par l'autopsie.

Leur intérêt est cependant variable : les premières sont incomplètes, en particulier, la réserve alcaline n'a pas été mesurée. Il est difficile aussi de discuter des suites d'une acidose grave avant l'avènement de l'insuline.

Il est à remarquer que l'acidose grave survient à un moment variable de l'évolution. Ce n'est presque jamais un symptôme révélateur. Les malades admis en état d'acidose ont présenté des douleurs abdominales très importantes qui ont souvent permis le diagnostic. Parfois même, l'acidose n'apparaît que dans les suites de la laparotomie.

Elle est habituellement précédée par les signes de diabète grave : polyurie, polydipsie, glycosurie, acétonurie, amaigrissement.

Dans les deux cas de GJONE, le coma est apparu d'emblée.

L'intérêt d'un diagnostic étiologique précoce est certain si l'on songe que le traitement de la pancréatite aiguë hémorragique n'est plus uniquement chirurgical : les moyens médicaux dont nous disposons n'agissent qu'imparfaitement, mais leur appoint peut permettre de sauver certains malades.

D'autre part, le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec les urgences chirurgicales. Or ces malades, extrêmement fragiles, tirent un bénéfice minime de l'intervention de drainage, alors que le choc opératoire et anesthésique, si réduit soit-il avec les méthodes modernes peut précipiter la catastrophe. Si l'on estime devoir opérer les pancréatites, cette intervention peut toujours être repoussée de quelques heures, le temps que l'insuline et la réanimation rétablissent le métabolisme glucidique.

L'avenir nous donnera sans doute une arme efficace dont on ne pourra user utilement qu'avec un diagnostic sûr et précoce.

Les éléments en faveur du diagnostic de pancréatite seront tirés de l'interrogatoire du malade ou de la famille qui mettra en évidence :

1° LE TERRAIN

Souvent de gros mangeurs, grands buveurs, ayant un passé de cholécystite lithiasique. Cette affection se rencontre 146 fois sur les 228 cas colligés par BROCC et VARANGOT.

— Ethyliques : 1/3 des cas pour MONDOR, WEIMER et TENANT.

— Obèses.

2° LES ANTÉCÉDENTS IMMÉDIATS

Le gros repas gras. Selon l'expression de HERTZLER : « Les hommes distingués qui meurent d'indigestion après un banquet, sont généralement victimes d'une pancréatite hémorragique ».

L'influence néfaste du repas gras a été mise en évidence par P. PORCHER et CAROLI : ces auteurs ont démontré par la cinéradiomanométrie la possibilité d'un reflux wirsungien sous l'influence de deux facteurs :

— hyperpression intraductale ;

— relaxation duodéno-oddienne.

Le repas gras est la meilleure condition pour obtenir ces deux effets. Le poulet à la crème remplace avantageusement le repas de Boyden.

3° L'APPARITION BRUSQUE DE SIGNES DE DIABÈTE GRAVE

Dans la plupart des observations, le malade s'est plaint dans les jours précédents de soif et de polyurie importante. Ces symptômes ont frappé les malades par leur intensité et par la soudaineté de leur apparition. Ces caractères indiquent nettement que le diabète acidosique est un événement nouveau dans la vie de ces sujets.

4° LES DOULEURS ÉPIGASTRIQUES

Elles sont extrêmement variables dans leur intensité, leur localisation, leurs irradiations. Elles sont rarement aussi typiques que dans le drame pancréatique de DIEULAFOY. Dans les observations étudiées, il s'agit souvent de douleurs modérées mais tenaces. Dans ce cas, il est difficile de ne pas les considérer comme signe de l'acidose diabétique non compliquée.

5° LES VOMISSEMENTS

Ce signe est également très inconstant.

L'interrogatoire n'apporte donc que peu de renseignements. Apparition brutale d'une polyurie et d'une polydipsie avec douleurs abdominales, chez un individu porté aux excès de la table, sans antécédents de diabète, ayant souvent présenté une cholécystite lithiasique.

L'examen clinique n'apporte habituellement rien de plus : nous avons signalé l'existence d'une masse de l'hypochondre gauche. Cette éventualité est inconstante ; d'autre part, la palpation est très difficile chez ces sujets. Les auteurs qui mentionnent cette masse le font d'ailleurs avec réserve.

6° L'EXISTENCE D'UNE TACHE ECCHYMOTIQUE sur la paroi abdominale

Signe de Halsted, signalée dans l'*observation n° 16* est encore plus rare.

Les signes cliniques d'acidose qui sont au premier plan n'apportent évidemment rien au diagnostic étiologique.

SIGNES BIOLOGIQUES

L'hyperglycémie, toujours importante dans les cas qui font l'objet de notre étude, est un excellent signe de pancréatite, surtout lorsque les antécédents sont connus.

L'amylasurie dosée par la méthode de Wohlgemuth, est classiquement augmentée. Cette réaction simple donne une réponse rapide. Toutefois l'accord n'est pas fait sur les chiffres nécessaires. La plupart des auteurs demande 200 unités, d'autres davantage : SKOOG, 256 U ; GARRY, 2.000 U.

BERNHARD considère qu'une amylasurie normale n'exclut pas le diagnostic. POPPER, au contraire, pense que l'élévation ne l'affirme pas.

En France, cette réaction n'est pas utilisée couramment. Elle n'a été pratiquée dans nos observations que chez le malade de BERNHARD (256 U).

CONCLUSION

Malgré la rareté de cette affection, le diagnostic de pancréatite peut souvent être porté chez un malade en état d'acidocétose devant :

- des antécédents lithiasiques et pléthoriques ;
- des douleurs épigastriques très violentes sans contracture ;
- surtout l'apparition rapide de cette acidose sur un terrain non diabétique.

QUATRIÈME PARTIE

PHYSIOPATHOGENIE DE L'ACIDOSE

Des troubles de la glycorégulation sont extrêmement fréquents au cours de la P.A.H. : leur survenue au cours d'un syndrome abdominal aigu constitue même un argument précieux en faveur du diagnostic.

Le premier cas de diabète vrai a été rapporté par KORTE.

I. — LA GLYCOSURIE

La glycosurie ne se retrouve que dans 8 à 20 % des cas suivant les auteurs : 10 % pour SEBENING, GULEKE, JORNS, SHUMAKER ; 8 % pour BERNHARD ; 16 % pour KORTE.

Cette particularité semble due à l'élévation considérable du seuil rénal, et l'on voit des glycémies à 2 et 3 g sans passage de sucre dans les urines. Le malade de DROUET n'avait que des traces de glucose avec une glycémie à 4,54.

CALZAVARA explique cette anomalie par l'existence de lésions rénales dont il aurait eu la confirmation histologique.

II. — L'HYPERGLYCÉMIE

La glycémie présente en effet des perturbations presque constantes : 68 % des cas chez SHUMAKER. BROcq et VARANGOT étudient 72 cas : 61 % avaient une glycémie supérieure à 1,50 g avant toute intervention. Les 21 malades présentés par SEBENING ont tous une glycémie augmentée.

Notons qu'il n'y a pas de parallélisme entre les dégâts anatomiques constatés et les chiffres de glycémie.

III. — L'HYPERGLYCÉMIE PROVOQUÉE

Cette épreuve, sur laquelle insiste BERNHARD, montrerait sans doute des perturbations encore plus fréquentes. Mais elle est difficile à pratiquer chez des malades en état grave présentant des vomissements.

Paradoxalement enfin, on trouve des cas d'hypoglycémie pouvant aller jusqu'au coma. Cette hypoglycémie peut être suivie d'hyperglycémie, comme dans un cas de P. BOULET.

* * *

Contrastant avec la fréquence des perturbations glycémiques, l'acidose se rencontre rarement au cours de la pancréatite aiguë hémorragique. C'est ce symptôme que nous allons étudier maintenant.

I. — THÉORIE DE L'INTOXICATION HÉPATIQUE

On peut supposer que la brusque libération d'amylase agisse au niveau du foie par glycogénolyse massive. Ceci expliquerait la brutalité des symptômes et leur réversibilité. Mais l'élévation de l'amylasémie n'est ni constante ni parallèle aux symptômes.

D'autre part, l'action de l'amylase n'est pas entièrement élucidée : cette diastase améliore paradoxalement certains diabètes, comme l'ont montré les travaux de :

— SEELING : ligature des canaux parotidiens ;

— MANSFELD : ligature des canaux pancréatiques.

Quelqu'intéressantes que soient ces expériences, l'action diabétogène de l'amylase apparaît minime.

II. — INACTIVATION DE L'INSULINE PAR LA TRYPSINE

La trypsine exerce *in vitro* une action inhibitrice sur l'insuline. Cette propriété rendit très difficile la découverte de l'insuline avant que BANTING eut l'idée de ligaturer les canaux pancréatiques pour détruire la fonction exocrine du pancréas.

EPSTEIN fait jouer cette action dans le diabète courant. Dans ce cas, il faudrait expliquer la possibilité d'interaction des deux sécrétions ainsi que la chronicité du diabète.

Dans la P.A.H. par contre, les phénomènes de nécrose et les troubles de la perméabilité capillaire permettent bien cette interaction, d'autre part les troubles sont réversibles sans laisser de séquelles diabétiques.

De plus, l'hyperglycémie entraîne une augmentation de l'activité trypsique, comme l'ont montré LA BARRE et ses collaborateurs.

III. — THÉORIE DE LA DESTRUCTION DU PANCRÉAS

Les troubles sont dus à la diminution anatomique de la glande.

Cette explication, valable pour les troubles habituels de la glyco-régulation, reste insuffisante dans les grandes acidoses.

En effet, les pancréatectomies totales pour cancer ne s'accompagnent pas d'un diabète grave : ces malades sont habituellement équilibrés avec de petites doses d'insuline (40 U). LÉGER a même proposé la pancréatectomie totale comme traitement des diabètes graves résistant à toutes les thérapeutiques.

Une quantité minime d'îlots de Langerhans suffit à assurer un métabolisme satisfaisant ; les études histologiques ont montré chez presque tous nos malades la persistance d'îlots en quantité appréciable.

IV. — LIBÉRATION IMPORTANTE DE GLUCAGON

Ici aussi, on ne voit pas pourquoi la nécrose s'attaquerait aux cellules β et exalterait les cellules α .

V. — INTOXICATION

La pancréatite provoquerait la libération de trypsine et de protéines détruites, intoxiquant ainsi profondément l'organisme.

Toutes ces théories n'expliquent pas la rareté de l'acidose. La pancréatite aiguë hémorragique est une affection relativement fréquente dont on trouve plusieurs cas chaque année dans tous les grands services. De multiples vérifications ont montré des destructions totales du pancréas chez des malades qui n'avaient jamais présenté d'hyperglycémie importante.

BROCQ et VARANGOT reprenant cet argument, supposent que des troubles graves surviennent chez des diabétiques méconnus. La pancréatite extérioriserait chez eux la maladie.

Dans presque toutes nos observations, la glycosurie a été recherchée en vain dans les mois ou les années précédant l'accident. Cet examen n'a cependant qu'une valeur relative et des épreuves plus fines telles que l'hyperglycémie provoquée auraient peut-être décelé des anomalies métaboliques : le terrain de la pancréatite est aussi celui du diabète, obèses, gros mangeurs, éthyliques, lithiasiques.

Cette théorie explique sans doute quelques cas, mais que penser des malades qui ont totalement guéri après leur accident aigu ?

Chez ceux-ci, les perturbations neurovégétatives créées par la P.A.H. peuvent avoir eu une action décisive dans la production de l'acidose et dans sa guérison.

On connaît l'existence d'acidose aiguë transitoire au cours d'affections générales telles que grippe, oreillons, scarlatine, fièvre typhoïde, R.A.A., traitements hormonaux.

Nous rapporterons 2 observations particulièrement significatives.

OBS. N° 1 (R. BOULIN)

Une femme de vingt-quatre ans est admise pour une pyrexie à 40° avec acidose : glycémie, 4,40 ; R.A., 31 ; glycosurie ; acétonurie.

La malade est traitée : 850 U d'insuline dans les douze premières heures, sérum salé et bicarbonaté.

Amélioration rapide : glycémie, 2,24 ; R.A., 51 volumes.

Le deuxième jour, elle reçoit 85 unités d'insuline, puis dans les jours suivants la dose diminue pour atteindre 0 au bout de trois semaines.

Deux épreuves d'hyperglycémie provoquée pratiquées un mois et six semaines après, montrent des perturbations minimales puis une guérison totale.

Entre temps, une fièvre typhoïde avec hémoculture positive a été découverte et traitée sans difficultés particulières.

OBS. N° 2 (L. LANGERON)

Un homme de quarante-deux ans est traité pour une affection maligne par de fortes doses d'A.C.T.H. et de cortisone :

— Du 4 au 14 avril 1954, il reçoit 2,20 g d'A.C.T.H. et 11 g de cortisone.

— Le 14 avril, on constate une somnolence avec des phénomènes convulsifs. Glycémie : 5,54 ; R.A. : 40 volumes.

Le traitement insulinique et la suppression des hormones entraînent une amélioration rapide ; l'hyperglycémie nécessitera la poursuite du traitement pendant quinze jours avant de disparaître totalement.

Chez ce dernier malade, l'action de fortes quantités de cortisone et d'A.C.T.H. semblent avoir provoqué un dérèglement du système neurovégétatif : l'arrêt des hormones associé au traitement symptomatique a suffi pour amener la guérison.

Nous pensons que ce mécanisme a été en cause aussi bien chez notre malade que chez celui de BOULIN.

Nous distinguerons donc plusieurs cas.

- Parfois, la pancréatite entraîne la mort du malade en quelques heures et la pathogénie de l'acidose ne peut être élucidée.
 - Dans d'autres cas, après un épisode aigu, l'acidose disparaît et le malade retrouve une glycorégulation satisfaisante. Les perturbations neurovégétatives ont alors joué un rôle primordial.
 - Enfin certains malades, après une acidose aiguë, conservent un trouble de la glycorégulation : il s'agit sans doute de diabètes méconnus révélés et aggravés par la P.A.H.
-

CINQUIÈME PARTIE

CONDUITE A TENIR PRONOSTIC

PRONOSTIC

Le chiffre de la glycémie est considéré par BROCC et VARANGOT comme un élément essentiel du pronostic : celui-ci est presque toujours fatal lorsque la glycémie dépasse 3 g. A plus forte raison, lorsque apparaissent des signes d'acidose décompensée. La survie est alors exceptionnelle.

Dans ces cas, la guérison peut être complète comme dans notre observation personnelle. Parfois persistera un diabète qui nécessitera un traitement indéfini.

TRAITEMENT

Le traitement est essentiellement celui de l'acidose contre laquelle nous possédons des armes remarquablement efficaces : insuline intraveineuse, sérums salé et bicarbonaté. Ce point est suffisamment codifié pour que nous n'y insistions pas.

Le traitement de la pancréatite reste beaucoup plus aléatoire. Il comporte :

- Le freinage de la sécrétion tryptique : suppression totale de l'alimentation orale, l'atropine I.V. (1 à 2 mg par jour).
- Les sympathomimétiques : adrénaline, éphédrine.
- Les ganglioplégiques qui pourraient avoir une action sur le syndrome neurovégétatif.

Le problème de l'intervention chirurgicale reste le plus délicat. Nous pensons qu'elle doit être repoussée au moins de quelques jours. Lorsque la glycorégulation est redevenue satisfaisante, la chirurgie reprend tous ses droits.

La présence d'une collection suppurée constitue évidemment une indication opératoire.

CONCLUSIONS

La survenue d'une acidose grave au cours de la pancréatite aiguë hémorragique est une éventualité rare ; nous en avons relevé 19 cas dans la littérature mondiale depuis 1896, y compris notre cas personnel.

La date d'apparition de l'acidose est variable ; habituellement secondaire aux premiers symptômes de la pancréatite, elle peut survenir comme une complication inopinée de l'intervention de drainage. Parfois, le diagnostic de pancréatite doit être porté chez un malade dans le coma.

L'élément essentiel de ce diagnostic reste encore l'apparition soudaine de signes d'acidose chez un sujet sans passé diabétique.

Le pronostic de cette maladie reste redoutable et la plupart des malades étudiés ont succombé rapidement. Toutefois, les progrès réalisés dans le traitement de l'acidose diabétique peuvent permettre, comme dans notre observation personnelle, d'obtenir une guérison complète. C'est là un des cas exceptionnels de guérison réelle d'un diabète grave.

La nécrose du pancréas ne peut expliquer à elle seule la gravité des symptômes ; en effet, chez presque tous ces malades, l'intervention chirurgicale ou l'autopsie ont permis de vérifier l'étendue des lésions. Celles-ci ne sont habituellement pas plus diffuses que dans les pancréatites banales.

Nous sommes donc amenés à supposer qu'un orage neurovégétatif a provoqué l'inhibition fonctionnelle des cellules insulino-sécrétrices.

Le traitement, dans l'ignorance actuelle où nous nous trouvons de la pathogénie, reste purement symptomatique. La chirurgie apporte son appoint lorsqu'il s'avère nécessaire de drainer une nécrose étendue ou une collection suppurée.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
DE GENNES

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AARSETH (S.). — Diabète sucré post-traumatique. (*Nord Médical*, 1952, 47 : 15, pp. 485-486.)
- ALTKINSON. — Notes à propos d'un cas de pancréatite suppurée avec protocole d'autopsie. (*J.A.M.A.*, 1895, 24, pp. 999-1002.)
- BAYER (L.M.). — Six cas mortels d'acidose diabétique avec mention particulière de la survenue d'une pancréatite aiguë chez l'un et d'une néphrite grave chez un autre. (*Am. J. Med. Sc.*, 1930, 179, pp. 671-683.)
- BEAU. — Contribution à l'étude des pancréatites aiguës hémorragiques. (*Thèse Médecine*, Montpellier, 1929.)
- BENDA (C.) et STADELMANN. — *Deutsch. Med. Wchnschr.*, 1896, 22, pp. 138-139 ; Vereinsbeilage der 6 août 1896.
- BERNHARD (F.). — Un cas d'hyperglycémie sévère dans une pancréatite aiguë. (*Zentralbl. f. Chir.*, 1930, 57, pp. 1152-1154.)
- Apparition d'un diabète sucré au cours d'une pancréatite. (*Klin Wchnschr.*, 1931, 10, pp. 632-637.)
- BOSSACK (E.T.) et JOELSON (R.H.). — Pancréatite aiguë compliquant un diabète sucré. (*Arch. Int. Méd.*, 1956, 97, pp. 201-207.)
- BOULET (P.), SERRE (H.), MIROUZE (J.). — Hypoglycémie pré-diabétique, coma hypoglycémique inaugural d'une pancréatite aiguë avec diabète transitoire. (*Montpellier Méd.*, 1954, 46, pp. 1-2.)
- BOULIN (R.), BOUR (H.), FERROIR et TOURNEUR (R.). — Diabète aigu typhique. (*Semaine Hôp.*, 1945, p. 125.)
- BROCQ (P.), VARANGOT (J.). — Modification de la glycémie dans la nécrose aiguë du pancréas. (*Journ. de Chir.*, 1937, 49, pp. 177-220.)
- CARO et WINKLER. — Pancréatite aiguë suivie de diabète avec acidose. (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1917, 125, pp. 147-159.)
- COUVELAIRE (R.). — Essai sur les œdèmes aigus du pancréas et des méso péritonéaux adjacents. (*Thèse Méd.*, Paris, 1933.)
- CRUCIANI (C.). — L'avenir éloigné des pancréatectomies totales. (*Paris Méd.*, 1950, 3, sup. 3, pp. 74-78.)

- DIXON (C.F.), COMFORT (M.W.), LICHTMAN (A.L.), BENSON (R.E.). — Pancréa-
tectomy totale pour cancer du pancréas chez un diabétique: étude du
métabolisme. (*Arch. Surg.*, 1946, 52, pp. 619-639.)
- DROUET (P.L.), FAIVRE (G.), RAUBER (G.), LAMY (P.), LARCAN (A.). — Le diabète
aigu, complication de la pancréatite aiguë hémorragique. (*Acta Gastro-
Enterologica Belgica*, 1956, 19, pp. 438-448.)
- FERROIR (J.), GUÉNON DES MESNARDS (G.), TRAVERSE (P. DE), BESSON (R.), SOU-
PLET (P.). — Pré-coma diabétique avec pancréatite aiguë œdémateuse.
(*Arch. Mal. App. Dig.*, 1954, 43, pp. 461-465.)
- FITZ (R.). — Pancréatite aiguë. (*Boston Med. and Surg. Journal*, 1889, 120,
pp. 180-187, 205-207.)
- Pancréatites aiguës. (*Med. Record*, 1889, 35, pp. 197-204.)
- FOORD et coll. — Pancréatite aiguë interstitielle dans 2 cas de coma diabétique.
(*Am. Journ. Med. Sc.*, 1930, 180, pp. 676-681.)
- GAMMA (C.). — Diabète sucré après parotidite épidémique. (*Minerva Med.*, 1946,
pp. 1-7.)
- GEINITZ. — Hyperglycémie avec nécrose aiguë du pancréas. (*Zbl. f. Chir.*, 1928,
55, pp. 2069-2070.)
- GJONE (E.). — Pancréatite aiguë à propos de 2 cas avec coma diabétique. (*Nor-
disk Med.*, Stockholm, 1957, 16, pp. 586-587.)
- HICKEN (N.F.), ALLISTER (A.J.). — Le reflux de bile dans les canaux pancréatiques
est-il un mécanisme physiologique? (*Am. J. Surg.*, 1952, 83, pp. 781-786.)
- HOLTEN (C.). — Pancréatite aiguë: coma diabétique. (*Deutsch. Med. Wchnschr.*,
1924, 8, pp. 237-238.)
- LANGERON (L.), PAGET (M.), LIEFOOGHE (J.), CROCCEL (L.). — Diabète avec acido-
cétose au cours d'un traitement par A.C.T.H. et cortisone. (*J. Sc. Med.
Lille*, 1955, 73, pp. 3-7.)
- LÉGER (L.). — Somme de médecine contemporaine, tome 2, p. 142.
- LILUM (R.) et MADDOCK (S.). — L'étiologie de la pancréatite aiguë. (*J. Surg.*, 1948,
24, pp. 593-604.)
- LOUBATIÈRE. — Relations entre fonction interne et externe du pancréas. (*Rev. Intern.
d'Hépatologie*, 1955, 5 (2), pp. 173-214.)
- NEUMANN (A.). — Le diagnostic des pancréatites aiguës. (*Deutsch. Ztschr. f. Chir.*,
1904, 74, pp. 298-311.)
- PATRICK (H.). — Diabète aigu après oreillons. (*Brit. Med. Journ.*, 1924, 2, 802.)
- PAVEL (I.). — Le rôle des pancréatites médicales dans l'étiologie du diabète.
(*Presse Méd.*, 1947, 55, pp. 38-39.)
- PORCHER (P.), CAROLI (J.). — Etude cinéradiomanométrique du reflux wirsungien.
(*Revue Internat. Hépat.*, 1955, 2, pp. 875-890.)
- RODRIGUEZ (J.). — Pancréatite aiguë avec nécrose graisseuse compliquée de coma
diabétique. (*J.A.M.A.*, 1924, 82, pp. 203-204.)

- ROOT (H.R.). — Coma diabétique et pancréatite aiguë avec foie gras. (*J.A.M.A.*, 1937, 108, pp. 777-780.)
- RUDOLF (M.). — Diabète sucré, splénomégalie, cancer du pancréas. (*Arch. Mal. App. Dig.*, 1951, 40, 6, pp. 712-714.)
- SCHOTT. — Nécrose pancréatique et diabète. (*Münchener Med. Woch.*, 1927, 73, pp. 16-17.)
- SCHUMACKER. — Pancréatite aiguë et diabète. (*Ann. Surg.*, 1940, 112, pp. 177-200.)
- SEBENING (W.). — Suites médicales de la nécrose du pancréas. (*Med. Klin.*, 1927, 23, pp. 551-556.)
- SHALLENBERGER (P.L.), KAPP (D.F.). — Rôle étiologique de la P.A.H. dans la production du diabète. (*Guthrie Clin. Bull.*, 1954, 23, pp. 185-191.)
- SOBEL. — Deux cas de pancréatite aiguë, l'un compliqué de diabète sucré. (*Med. Record*, 1938, 147, pp. 11-14.)
- STEINER (M.M.), TRACY (P.C.). — Coma diabétique, pancréatite aiguë et péritonite à bacille *B. welchii*. (*Ann. J. Dis. Child.*, 1943, 65, pp. 36-45.)
- TOURTELOTTE (C.R.), TYLER (R.D.). — Hyperlipidémie associée à un diabète sucré et une pancréatite. Un cas avec autopsie.
- TSCHERNING (R.). — Clinique des pancréatites. (*Arch. f. Verdaungsl.*, 1925, 35, pp. 103-107.)
- WARFIELD. — Pancréatite aiguë suivie de diabète. (*J.A.M.A.*, 1927, 89, pp. 654-658.)
- WARREN (K.W.), FALLIS (L.S.), BARRON (J.). — Pancréatite aiguë et diabète. (*Ann. Surg.*, 1950, 132, pp. 1103-1110.)

